



Oponentský posudek disertační práce

Název: Metabolická studie sibutraminu

Autor: Ing. Marek Link

Oponent: Doc. Ing. Michal Holčapek, Ph.D.

Předložená disertační práce se zabývá komplexní metabolickou studií léčiva proti obesitě sibutraminu s využitím spojení vysokoúčinné kapalinové chromatografie a hmotnostní spektrometrie. Doktorská práce byla vypracována na Farmaceutické fakultě v Hradci Králové, což je pracoviště s vysokým mezinárodním renomé v oblasti studia metabolismu léčiv. Aktuálnosti daného tématu lze doložit tím, že v databázi Web of Science bylo při zadání klíčového slova "sibutramine" nalezeno 705 odkazů (vyhledávání 26.7.2007), z nichž 53 je z letošního roku. Experimentální náročnost metabolické studie sibutraminu je zvýšena tím, že se jedná o chirální léčivo, proto je třeba vyvinout analytické postupy jak pro achirální tak i chirální separaci metabolitů.

Disertační práce je založena na 2 publikacích v mezinárodních časopisech. První práce byla publikována v Journal of Pharmacy and Pharmacology (IF = 1.53), druhá práce v Journal of Mass Spectrometry (IF = 2.95), což je jeden z nejprestižnějších časopisů zabývajících se hmotnostní spektrometrií. Počet publikací v mezinárodních časopisech leží spíše na spodní hranici obvyklého standardu očekávaného u disertační práce, nicméně tento fakt je podle mého názoru vyvážen tím, že Ing. Link je prvním autorem obou prací a zjevně tedy přispěl zásadním dílem k realizaci obou prací. V obou případech se jedná o kvalitní a časově velmi náročné studie.

Drobné připomínky a dotazy:

- 1/ Úvodem disertace (např. v části 2.3 na str. 26) by bylo vhodné uvést strukturu sibutraminu. Autorovi je sice notoricky známá, nicméně méně znalému čtenáři to usnadní orientaci v textu.
- 2/ Obrázek na straně 50 by měl být upraven v grafickém programu, aby jeho kvalita odpovídala dalším obrázkům v disertační práci.
- 3/ V první publikaci uveřejněné v Journal of Pharmacy and Pharmacology se off-line izolace píků z HPLC a pak teprve následně analýza hmotnostní spektrometrií. Nebylo by jednodušší provést analýzu standardní způsobem on-line HPLC/MS nebo je zde nějaký zvláštní důvod pro tento pracnější postup?
- 4/ V práci jsou použity 2 termíny, které mají vhodnější a zavedené české ekvivalenty, výraz "sensitivita" má plně vyhovující český výraz "citlivost" a výraz "abundantní" má český ekvivalent "intenzivní".



Univerzita
Pardubice
Fakulta
chemicko-technologická

Závěrem mohu konstatovat, že předložená habilitační práce je zpracována pečlivě, na dobré odborné i jazykové úrovni. Uspořádání disertační práce je logické, obsahuje všechny obvyklé kapitoly včetně cílů disertace, práce je psána srozumitelně. Kromě jiného bych rád vyzdvihl pečlivě zpracovanou teoretickou část. Jsem přesvědčen, že získané výsledky budou přínosem pro lepší porozumění funkce léčiva sibutraminu, zvláště zajímavé je nalezení rozdílu mezi chirálními izomery, což by mohlo mít dopad pro používanou formu léčiva, pokud by to bylo ekonomicky přijatelné. Vzhledem k mé specializaci na hmotnostní spektrometrii mě velice potěšilo, že jsem v hmotnostně spektrometrické části nenašel žádné chyby v interpretaci, popis fragmentace je velmi přesný a věcně správný, nejsou žádné chyby v nomenklatuře. S podobnou důsledností se nesečkávám často ani při posuzování článků pro mezinárodní časopisy.

Po prostudování předložené disertační práce jsem došel k závěru, že byly splněny všechny požadavky kladené na disertační práce a proto

DISERTAČNÍ PRÁCI DOPORUČUJI K OBHAJOBĚ

V Pardubicích dne 26.7.2007


Doc. Ing. Michal Holcapek, Ph.D.

Univerzita Pardubice

Fakulta chemicko-technologická, Katedra analytické chemie

Studentská 95, 53210 Pardubice

e-mail Michal.Holcapek@upce.cz